

Läkemedelsprofylax mot malaria med Lariam

Kjell Boman

Handledare
Professor Lars Rombo

Projektarbete vid företagsläkarkursen, Sahlgrenska akademin vid Göteborgs
Universitet 2004/2006
2006-01-03

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

FÖRORD	3
SAMMANFATTNING	4
INLEDNING	5
UNDERSÖKT GRUPP	5
METOD	6
RESULTAT	7
DISKUSSION	12
LITTERATURFÖRTECKNING	14

Förord

Tack till generalläkare Sture Andersson vilken underlättat och möjliggjort företagsläkarstudierna. Tack Björn Falck, chefläkare vid Livgardet och författare till boken resemedicin. Tack Håkan Andersson, verksam som företagsläkare vid Livgardet i Försvarsmakten för din hjälp och inspiration kring formuleringen av frågor. Tack Per Wallentin, överläkare vid anestesikliniken i Lund och Senior Medical Officer vid LA 01 för din hjälp med enkätmaterial från Liberia.

Under projektperioden har jag själv tjänstgjort som Force Medical Officer (chefläkare för hela FN missionen) i Liberia och har således skaffat mig egen erfarenhet om malariaproblematiken i Västafrika.

Kjell Boman

Tylöhusvägen 8

302 73 Halmstad

charlieboman@hotmail.com

2006-01-03

Sammanfattning

Kjell Boman, Försvarsmaktens sjukvårdscentrum.

charlieboman@hotmail.com

Malaria är ett av de största hoten mot personal tjänstgörande vid utlandsstyrkan i försvarsmakten. Malaria finns i flera av de områden där Sverige i dagsläget har insatsförband. Med anledning av detta är valen av malariaprofylaktiska åtgärder mycket viktiga. Information om hur man skyddar sig mot malaria har hög prioritet och det är viktigt att soldater och befäl följer givna anvisningar. Lariam används som förstahandspreparat inom försvarsmakten för malariaprofylax mot allvarlig malaria orsakad av *P.falciparum*. Profylaxtiden blir oftast ganska lång. Omkring 8 månaders behandlingstid är inte ovanligt. Lariam har kända biverkningar.

Syftet med studien är att undersöka vilka biverkningar som förekommer och om dessa är så allvarliga att de påverkar tjänstgöringen samt att undersöka hur personalen följer meddelade direktiv om prevention.

De undersökta grupperna är fyra olika kontingenter tjänstgörande i utlandsstyrkan i Afrika, två kontingenter FK 01 och FK 02 i Kongo, en kontingent LA 01 (vid två tillfällen) i Liberia och en kontingent LA 02 i Liberia.

Frågeställningarna har prövats med tre olika metoder. För missionerna i Kongo fanns det tidigare rapporter. Resultaten från dessa har inarbetats i undersökningen.

Avseende missionerna i Liberia har nya enkätundersökningar genomförts.

De två mest förekommande biverkningarna är mardrömmar och sömnbesvär följt av yrsel, nedstämdhet och kognitiv påverkan. Sömnbesvär debuterar tidigt och tilltar i omfattning under perioden. Mardrömmar debuterar senare. Få individer upplever biverkningarna som mycket svåra. Många upplever biverkningarna som ganska svåra. Då de bland annat består av sömnsvårigheter och koncentrationsbesvär är det ur militär synpunkt viktigt att huvuddelen av dem som svarat anger att biverkningarna ej har påverkat genomförandet av normalt förekommande aktiviteter. Truppens ändrade uppfattning om malariahotet under pågående mission visar att försvarsmakten bör förstärka resurserna avseende undervisning i skydd mot malaria och fortsätta använda Lariam som profylax.

Inledning

Studien är utförd vid försvarsmaktens utlandsstyrkor. Utlandsstyrkorna som är undersökta har tjänstgjort i Kongo och i Liberia.

Malaria är ett av de största medicinska hoten mot personal i utlandsstyrkorna. Det är viktigt att all personal förstår hur allvarligt hotet är och att de tar malariaprofylax.

Lariam är den medicin som Försvarsmakten använder som förstahandsmedel.

Lariam har kända biverkningar.

Syftet med min studie är att undersöka vilka biverkningar som förekommer och om biverkningarna är så allvarliga att de påverkar tjänstgöringen samt att undersöka hur personalen följer meddelade direktiv om prevention.

Specificerade frågeställningar:

- Vilken är den vanligaste förekommande biverkan?
- Hur svåra upplevdes biverkningarna?
- Hur många tvingades byta malariaprofylax?
- Har biverkningarna påverkat den militära tjänsten allvarligt?
- Motiverar biverkningarna ett generellt byte av malariaprofylax?
- Hur följer personalen direktiv om prevention?

Undersökta grupper

Tre huvudgrupper har deltagit i undersökningen. En grupp kommer från flygvapnet och har tjänstgjort i Kongo i Afrika. Denna grupp har haft två kontingenter på plats, FK 01 och FK 02 som vardera tjänstgjort sex-sju månader. FK 01 har avlämnat en rapport med datum 2003-10-04 benämnd "Läkemedelsprofylax mot malaria inom SWAFAFS FK01". Denna undersökning har beteckning 22 220:0127.

FK 02 har avlämnat en rapport med datum 2003-12-18 benämnd "Läkemedelsprofylax mot malaria inom SWAFAFS FK02". Denna undersökning har beteckning 09 500:0018.

Grupp nummer två kommer från armén och har tjänstgjort i Liberia i Afrika. Denna grupp har haft tre kontingenter på plats, LA 01, LA 02 och LA 03 som vardera tjänstgjort sex-sju månader. Från LA 03 finns ingen rapport. Från LA 01 finns två rapporter, den ena benämnd tidig med datum 04-02-02 med enkät som besvarades

före avfärd till missionsområdet, den andra benämnd sen med datum 04-05-19 samt en helt ny enkätundersökning med LA 02 efter avslutad mission i april 2005.

FK 01 och 02 har tjänstgjort som flygplatspersonal i Kongo och LA 01 och 02 har tjänstgjort vid Quick Reaction Force (QRF) i Liberia. Gruppen i Kongo har haft relativt stationär tjänstgöring medan gruppen i Liberia har varit rörlig med relativt många patrulluppdrag över flera dygn i fältförläggning. Det bör noteras att en tredjedel av styrkan från LA 02 i stort sett var stationär.

Försvarsläkare Björn Falck som tjänstgör vid Livgardet har rapporterat följande utfall av insjuknande i malaria bland utlandsstyrkorna som tjänstgjort i Afrika. ”Efter FK01-02 inträffade ett fall av vivaxmalaria efter avslutad tjänst. Efter LA01 har hittills 10 personer insjuknat i ovalemalaria och 5 av dessa insjuknade 2,5-4 månader efter hemkomst medan det senaste fallet, i augusti, insjuknade nästan ett år efter hemkomsten. I LA 02 har bara en person insjuknat i ovalemalaria(juni 05) . I LA 03 har hittills ingen insjuknat men de återvände nyligen hem till Sverige. Ingen har insjuknat i falciparummalaria vilket tyder på att använd malariaproylax äreffektiv, åtminstone i Liberia. ”

Metod

Den metod som genomgående använts är enkätundersökningar. Projektet är genomfört i fyra steg. I steg ett sammanställdes resultaten från enkätundersökningarna vid FK 01 och FK 02 för en jämförelse med de övriga enkätundersökningarna. Resultaten från de två enkätundersökningarna med LA 01 är studerade, bearbetade och sammanställda i steg två. Med dessa fyra undersökningar som utgångspunkt har jag i steg tre i samarbete med SWEDINT utformat en ny enkätundersökning som genomfördes med LA 02 efter hemkomst till Sverige. Denna enkätundersökning var mycket mer omfattande och inkluderade fler och mer detaljerade frågeställningar. Resultatet från enkätundersökningen med LA 02 har jag sammanställt och bearbetat i steg fyra. En jämförande sammanställning mellan enkätundersökningarna ingår också.

Först redovisas resultatet från bearbetningen av svaren från LA 02. Vid enkätundersökningen av LA 02 ställdes fler och mer detaljerade frågor än vid de tidigare genomförda enkäterna med övriga kontingenter. Enkätundersökningen inleddes med frågor om risken att insjukna i malaria.

Först frågades deltagarna hur de upplevde risken att smittas av malaria innan de avreste till Liberia. Deltagarna markerade sin uppfattning på en VAS skala. För att få en uppfattning om under vilka förhållanden personalen vid LA02 levde under ställdes också frågor avseende levnadsförhållanden. Resultaten jämförs med de tidigare genomförda enkäterna från FK01, FK02 och LA01.

Resultat

I denna resultatsammanställning redovisas följande.

Resultaten från FK 01 där 62 % (57 av 90) svarade och FK 02 där 62 % (56 av 90, 47män och 9 kvinnor) svarade samt de två tidigare obearbetade enkätundersökningar från LA 01, en tidig före avfärd där 53 % (121 av 230, 116 män och 5 kvinnor) svarade och LA01 sen under missionsperioden där 65 % (150 av 230, 75 män och 5 kvinnor) svarade samt de insamlade och bearbetade resultat från enkätundersökningen med LA 02. Vid LA 02 tjänstgjorde 230 individer varav 64 % (148) individer svarade på undersökningen, (142 män och 6 kvinnor). Vid LA02 tillbringade 85 av individerna tiden utomhus, medan 39 hade varierande tjänstgöring. Endast 24 arbetade konstant inomhus varav 3 utan luftkonditionering. De 85 individer som tillbringade tiden utomhus tillhör sannolikt gruppen insatspersonal medan den som varierade bör tillhöra befäl och understödspersonal. Det är viktigt att notera att insatspersonalen under relativt långa perioder bodde under fältförhållanden i tält eller tillfälliga förläggningar. Under nätterna hade 79 konstant tillgång till luftkonditionering, endast 1person sov utan luftkonditionering och 68 hade varierande tillgång till luftkonditionering. Jämfört med andra länders kontingenter är tillgången till luftkonditionering mycket god och förlägningsstandarden således bra. Man får anta att de som hade varierad tillgång till luftkonditionering tillhörde insatspersonalen som under perioder lämnade förläggningen för uppgifter i Liberia.

Tabell 1. Visar hur deltagarna bedömt smittrisen innan de reste till Liberia. Värdet 0 på VAS skalan representerar upplevelsen att det inte finns någon risk oavsett malariaprofylax medan värdet 100 representerar upplevelsen att smittrisk är oundviklig utan malariaprofylax.

VAS skala	Antal svar inom olika intervall	Procent
0-19	15	10
20-39	17	12
40-59	15	10
60-79	23	16
80-100	78	53

Det var 53 % som före avresan ansåg att smittrisen var oundviklig om man inte tog malariaprofylax och 10 % som inte tyckte risken var hög utan malariaprofylax.

För att kunna göra en utvärdering av uppfattningen av risken över tiden frågades därefter hur de upplevde risken att smittas av malaria när de vistades i Liberia.

Tabell 2. Visar hur deltagarna bedömt smittrisen medan de vistades i Liberia. Samma typ av VAS skala användes som i första frågan.

VAS skala	Antal svar inom olika intervall	Procent
0-19	13	9
20-39	25	17
40-59	33	22
60-79	43	29
80-100	34	23

Under vistelsen i missionsområdet upplevde 23 % smittrisen som oundviklig utan profylax vilket jämfört med före avfärd var 53 %, alltså mindre farligt. Lika många, 10 % upplevde risken som liten och betydligt fler endast medelstor.

144 individer av 148 använde alltid myggnät. Resterande fyra anger att de använde myggnätet ibland. Ingen har svarat att de fullständigt avstod från att använda myggnät. Detta är mycket bra och har säkert väsentligt bidragit till minskad smittrisk.

Myggolja användes däremot betydligt mer sparsamt. 80 svarade att de aldrig använde denna och 64 bara ibland. Endast 2 svarade att de alltid använde myggolja.

Varför använde du inte myggolja? Svaren varierade: Såg inga myggor! Svettades i det varma och fuktiga klimatet och myggoljan rann bort omedelbart! Fanns inget behov! Litade på Lariam!

Endast 12 av 148 individer bytte profylax till Malarone under vistelsen. 124 använde Lariam under hela vistelsen och 12 startade med Malarone .

Bytena skedde med 1 månad ett, 2 månad två, 1 månad fyra, 3 månad fem, 1 månad sex och 1 månad sju. Några har inte rapporterat när de bytt medicin.

LARIAM

Av dem som tog Lariam har 107 anmält att de fick biverkningar. 41 har svarat att de inte fick några biverkningar. Summan blir 148. Sannolikt har även individer som tagit Malarone svarat på frågan.

De som uppgivit sig ha biverkningar har svarat på hur de upplevt sina biverkningar genom att individerna fått ange vilka symtom de haft och vilka svårighetsgrader på besvären som de upplevt sig ha haft.

Symtomgruppernas svårighetsgrader har uppdelats i följande fem grupper.

- 1 mycket lätta,
- 2 ganska lätta,
- 3 varken lätta eller svåra,
- 4 ganska svåra,
- 5 mycket svåra

76 beskrev sömnbesvär. Mardrömmar har upplevts av 72. Sömnbesvär och mardrömmar är de vanligaste rapporterade biverkningarna följt av nedstämdhet 37 och kognitiv påverkan (koncentrationssvårigheter) 28.

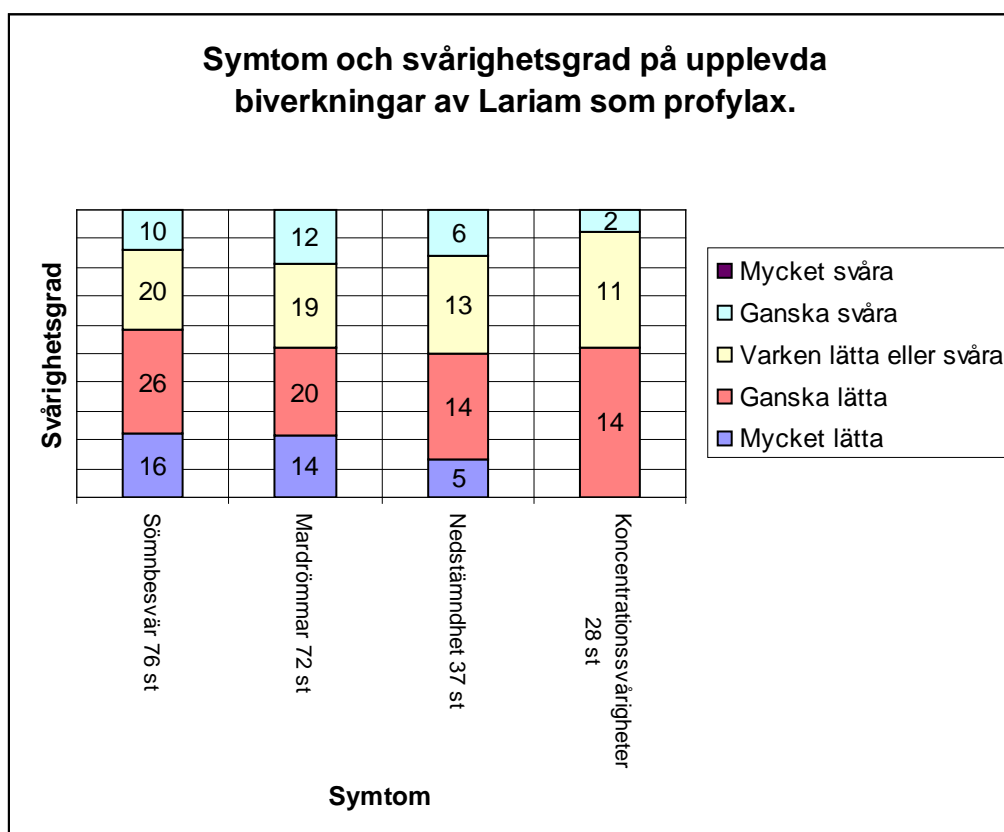
10 upplevde sömnstörningarna som ganska svåra, 20 som varken lätta eller svåra, 26 som ganska lätta och 16 som mycket lätta.

12 upplevde mardrömmarna som ganska svåra, 19 som varken lätta eller svåra, 20 som ganska lätta och 14 som mycket lätta.

6 upplevde nedstämdheten som ganska svår, 13 som varken lätta eller svåra,

14 beskrev besvären som ganska lätta och 5 som mycket lätta.

2 upplevde koncentrationssvårigheterna som ganska svåra, 11 som varken svåra eller lätta och 14 som ganska lätta.



Figur 1. Visar symtom och svårighetsgrad av de vanligaste biverkningarna.

Mycket svåra biverkningar var ovanliga, 2 har anmält illamående och 1 har anmält yrsel och balanssvårigheter.

MALARONE

12 fick Malarone som initial profylax, endast 3 har anmält biverkningar av medicinen.

2 personer har fått mycket lätta magsmärtor. 1 person har fått lätt munsår. 1 person har fått ganska lätt huvudvärk 1 person har fått mycket lätt yrsel.

LARIAM och MALARONE

140 tog sin profylax helt regelbundet och 8 så gott som regelbundet. Ingen har svarat att de tagit medicinen ibland eller inte alls.

På frågan om biverkningarna krävde någon läkarvård svarade 81 nej och endast 9 har sökt läkarvård.

92 tyckte inte att vistelsen påverkades alls av biverkningarna, 24 upplevde att de hindrade/försvårade ett fåtal aktiviteter medan endast 2 tyckte att det påverkade ett flertal aktiviteter.

Det är således endast 2 som tycker att biverkningarna har påverkat den militära tjänsten i någon större grad. Detta har varit en av de viktigaste frågorna att få svar på. Det hade varit allvarligt om profylaxen påverkade tjänstgöringen med t ex vapenhantering och beslutsfattande.

35 av dem som tagit Lariam som profylax svarade att de var mycket nöjda, 46 var ganska nöjda, 14 var varken nöjda eller missnöjda, 12 var ganska missnöjda och endast en angav sig vara mycket missnöjd.

Bland dem som tog Malarone som profylax svarade 7 att de var mycket nöjda, 4 ganska nöjda och ingen svarade att de var ganska eller mycket missnöjd.

Av dem som tagit Lariam kunde 100 tänka sig att ta medicinen igen, 31 att de kanske kunde tänka sig ta medicinen igen medan 14 sa bestämt nej med 3 ej visste.

I gruppen som tagit Malarone svarade 11 att de kunde tänka sig ta medicinen igen, de övriga som använde Malarone har inte svarat.

JÄMFÖRELSE MED ANDRA KONTINGENTER

Totalt antal rapporterade biverkningar var vid FK01 42st, FK02 21st, LA 01 tidiga 42st, LA 01 sena 75st och vid LA02 var det 107st.

En jämförelse av utfallet av de vanligaste biverkningarna från den egna undersökningen med LA 02 och resultat efter bearbetning av tidigare insamlat material från övriga kontingenter framgår av nedanstående tabell.

Tabell 3. Visar utfallet av de vanligaste biverkningarna från respektive kontingent

Kontingent	Mardrömmar	Sömnbesvär	Nedstämdhet	Koncentrations-svårigheter	Någon biverkan
FK01	20 35 %	15 26 %	12 21 %	4 7 %	42
FK02	8 14 %	5 11 %	2 3 %	2 3 %	21
LA01	0 0 %	18 15 %	4 3 %	0 0 %	42
LA01	21 14 %	41 27 %	6 4 %	6 4 %	75
LA02	72 48 %	76 51 %	37 25 %	28 19 %	107

Antalet individer som rapporterat att de inte haft några biverkningar av profylaxen med Lariam är vid FK01 15 av 57, FK02 35 av 56, LA01 tidiga 79 av 121 och vid LA01 sena 75 av 150 och vid LA02 41 av 148.

Antalet individer som bytte profylax från Lariam till Malarone var vid FK 01 19 och vid LA02 12. Från FK02 och LA01 finns ingen säkert information om byten av profylax.

Vid FK 02 rapporterar 21 personer subjektiva besvär 1-3 dygn efter medicinering.

Diskussion

Mardrömmar och sömnstörningar är de vanligast förekommande biverkningarna.

Vid undersökning av upplevelsen av svårighetsgraden av sömnstörningar och mardrömmar vid LA02 tyckte ingen att biverkningarna var mycket svåra och endast 12 av 148 upplevde dem som ganska svåra.

Endast 12 av 148 individer bytte profylax under vistelsen.

Endast 2 vid LA 02 har svarat att de upplevde att biverkningarna hindrade/försvårade ett flertal aktiviteter.

Biverkningarna har inte påverkat tjänsteutövningen. Inga fall av falciparum malaria har förekommit. Soldaterna tycker det är värt att ta Lariam för att det skyddar bra.

Biverkningarna motiverar inte byte av malariaprofylax.

Personalen har följt direktiven om prevention. 140 tog sin profylax helt regelbundet och 8 så gott som regelbundet. Ingen har svarat att de tagit medicinen ibland eller inte alls. 144 individer av 148 använde alltid myggnät. Ingen har svarat att de fullständigt avstod från att använda myggnät.

I flera andra studier har det rapporterats om förekomsten av psykoser. Inga psykoser finns rapporterade i denna studie vilket inte var att vänta då risken anses vara så låg som 1/10.000.

Studien visar att mardrömmar och sömnstörningar är de vanligast förekommande biverkningarna. Samtliga kontingenter redovisar mardrömmar med ett undantag. Vid den tidiga undersökningen med LA01 rapporteras inga mardrömmar. Denna enkät genomfördes före avfärd till missionsområdet. Det kan vara så att mardrömmar debuterar senare efter påbörjad profylax. Det kan kanske också vara så att miljön i missionsområdena påverkar individerna mer än vad vi tror men detta är inte undersökt. Högst andel mardrömmar 48 % redovisas vid LA02.

Sömnstörningar rapporteras av andra i flera andra studier men mardrömmar har inte rapporterats som så vanligt förekommande.

Sömnstörning är den biverkning som dominerar och förekommer något oftare än mardrömmar. Vid en jämförelse av resultaten mellan de undersökta grupperna är dock variationen stor. Spridningen är följande, FK01 26 %, FK02 11 %, LA01 15 %, LA01 sena 27 % och vid LA02 51 %.

Även här finns det en tendens till ökning av sömnstörningar ju längre tid som Lariam tagits. Fler har upplevt biverkningar vid kontingenterna i Liberia och det är återigen LA02 som står för den högsta incidensen, 51 % i jämförelse med FK02 som endast har rapporterat 11 % sömnstörningar. Det kan möjligen vara så att tjänstgöringarnas olika karaktär, flygplatstjänst kontra patrullverksamhet, påverkar utfallet. Det vore intressant att undersöka detta vidare.

Vid LA 02 upplevde ingen sömnstörningarna som mycket svåra men 12 tyckte att de var ganska svåra. Det är viktigt att notera att endast 2 vid LA 02 har svarat att de upplevde att biverkningarna hindrade/försvårade ett flertal aktiviteter.

Mardrömmar har inte heller upplevts som mycket svåra.

P Schlagenhauf och medarbetare genomförde en undersökning där 153 individer fick mefloquine (Lariam) och 64/153 rapporterade allmänt milda och medelsvåra biverkningar. Avseende neuropsykiatriska biverkningar så uppvisade mefloquine den högsta andelen. Symtom som klassificerades som neuropsykiatriska var mardrömmar, slöhet, oro, depression, sömnsvårigheter och visuella störningar, vilket till stor del motsvarar de variabler som undersöktes vid LA02 (1). Om man jämför LA02s rapporterade symtom och svårighetsgrader på upplevda biverkningar av Lariam överensstämmer till stor del med värden som P Schlagenhauf presenterar. Den stora skillnaden är att studien vid LA02 omfattade en period över 8 månader, mot P Schlaugenhauf studie som endast omfattade en period på 2 månader.

Det förefaller också som om toleransen för mefloquine är relativt konstant över tiden. Hur soldaterna tycker att Lariam påverkar tjänsten har varit en av de viktigaste frågorna att söka svaret på. De svenska soldaterna tjänstgör i en förbandsenhet som först skall ingripa vid svåra krissituationer och de är tungt beväpnade med stridsfordon och avancerade handeldvapen. Det hade varit allvarligt om profylaxen påverkade vapenhantering och beslutsfattning. Detta bör kontinuerligt följas upp under pågående tjänstgöring och vid hemkomsten så att Försvarmakten i god tid kan upptäcka eventuella risker i vapenhantering och förhållanden som påverkar insatsförmågan.

Personalen vid LA02 har följt rekommenderade regler om profylax och övriga skyddsåtgärder föredömligt. Ingen uppger sig ha avstått helt från profylax och all personal har använt myggnät regelbundet. Inga andra länders kontingenter följer reglerna för hur man ska skydda sig mot malaria lika bra. Vid ett flertal inspektioner har jag kunnat iaktta detta. Samma sak har även rapporterats. Antalet soldater som tjänstgör vid FN missionen, UNMIL i Liberia är 15900st. Det totala antalet rapporterade malariafall bland FN-styrkorna i Liberia var under augusti månad 621st. Vid den undersöka svenska kontingenten förekom inget fall av malaria.

Personalen har ändrat uppfattning om risken och upplever denna som betydligt mindre efter att ha varit på plats. Jämför möjligen personalen den information som gavs före avfärd med att de sett förhållande vis få myggor?

Det kan också vara så att de nu omedvetet jämför situationen när de tar profylax även om frågan var formulerad att de skulle jämföra med en smittrisk som var oundviklig utan profylax.

Undervisningen före avfärd är mycket viktig särskilt som det verkar som om personalen efter hand ändrar uppfattning när de vistas i missionsområdet och tar lättare på malariahotet.

Ingen har svarat att de fullständigt avstod från att använda myggnät. Detta är mycket bra och har säkert väsentligt bidragit till minskad smittrisk.

Många individer har angivit att det är svårt att använda myggolja på grund av värmen som gör att den rinner bort ganska snart efter det att den applicerats. Det finns ett behov av att undersöka om det finns andra mer användarvänliga myggoljor eller om Försvarsmakten själva kan framställa eller införskaffa en bättre myggolja.

Trots upplevelsen av biverkningar tycker huvuddelen, 86 % av soldaterna det är värt att ta Lariam för att det skyddar bra. Endast 14 svarade att de inte kunde tänka sig att ta Lariam igen. Detta kan jämföras med undersökningen av soldater i Australien där 94 % som använt Lariam ansåg sig kunna ta det igen om det behövdes (2).

Biverkningarna har inte påverkat tjänsteutövningen. Inga fall av falciparum malaria har förekommit. Soldaterna tycker det är värt att ta Lariam för att det skyddar bra. Med hänvisning till resultaten i studien rekommenderar jag Försvarsmakten att i dessa insatsområden fortsätta använda Lariam som profylax.

Litteraturförteckning

1. Schlagenhauf et al. Tolerability of Malaria chemoprophylaxis in non-immune travellers to sub-Saharan Africa: multicentre, randomised, double blind, four arm study. *BMJ* 2003; 327: 1078-81
2. Kitchener S, Nasveld P, Gregory R and Edstein M. Mefloquine and doxycycline malaria prophylaxis in Australian soldiers in East Timor. *MJA* 2005;182 (4):168-171.
3. Rendi-Wagner P, Noedl H, Wernsdorfer W H., Wiederman G, Mikolasek A and Kollaritsch H. Unexpected frequency, duration and spectrum of adverse events after therapeutic dose of mefloquine in healthy adults. *ACTA Tropica* Volume 81, Issue 2, februari 2002, Pages 167-173
4. Falchook GS, Malone CM, Upton S, Shandera WX. Postmalaria neurological syndrome after treatment of *Plasmodium falciparum* malaria in the United States. *Clinical Infect Dis.* 2003 Jul 15; 37(2):e22-4.
5. Kollaritsch H, Karbwang J, Wiederman G, Mikolasek A, Na-Bangc K, Wernsdorfer WH. Mefloquine concentration profiles during prophylactic dose regimens. *Wien Klin Wochenschr.* 200 May19;112(10):421-2
6. Gerdén B, Hedenmalm K. Malariaprofylax med Lariam (mefloquin) tidig start rekommenderas på grund av neuropsykiatriska biverkningar. *Läkemedelsverket* 2000;11(7-8). ISSN 1101-7104.
7. Hervius Askling H, Ekdahl K, Janzon R, Braconier J H, Bronner U, Hellgeren U, Rombo L, Tignell A. Travellers returning to Sweden with *falciparum* malaria: Pretravel advice, behaviour, chemoprophylaxis and diagnostic delay. Swedish Institute for Infectious Disease Control.
8. Personlig kommunikation. Undervisningsmaterial utgivet av Professor Rombo.